

氏 名	岡田 充弘
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	第 5701 号
学位授与年月日	平成 23 年 9 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当者
学 位 論 文 名	Bone Morphogenetic Protein-2 Retained in Synthetic Polymer/Beta-Tricalcium Phosphate Composite Promotes Hypertrophy of a Vascularized Long Bone Graft in Rabbits (家兎を用いた骨形成蛋白(BMP-2)による血管柄付き骨移植の横径肥大促進)
論 文 審 査 委 員	主 査 中村 博亮 教授 副 査 新宅 治夫 教授 副 査 稲葉 雅章 教授

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

家兎血管柄付き骨移植モデルを作成し、骨形成蛋白 (bone morphogenetic protein; BMP) を併用することで、血管柄付き骨移植後の骨形成および骨強度に与える影響を検討する。

【対象および方法】

家兎の大腿骨に骨欠損を作成し、血管柄付きまたは血管柄なしの骨移植を行った。家兎 50 羽をそれぞれ以下の 5 群に分けて評価をした {①血管柄なしの骨移植 ②血管柄付き骨移植のみ、および血管柄付き骨移植に BMP 担体と BMP ③ 0 μ g ④ 30 μ g ⑤ 60 μ g をそれぞれ含有したもの}。術後 0 週、6 週および 12 週で単純レントゲンと CT 所見で骨形成を評価した。術後 12 週で大腿骨を摘出して三点力学試験を行なった。摘出した骨移植部標本に対しては H-E 染色を行い、骨形成について組織学検討を行った。

【結果】

血管柄なしの骨移植 (①) では、移植骨の横径肥大と移植部の骨癒合を認めなかった。骨形成は、BMP 使用群 (④, ⑤) が、BMP 非使用群 (②, ③) と比較して有意に増加していた。力学試験においても同様の有意差を認めた。BMP 使用群 (④, ⑤) では用量依存的に骨形成および力学的強度は増大した。組織標本では、BMP 使用群でより旺盛な新生骨の形成を認めた。

【結論】

広範な骨欠損の再建には血流のある骨組織が必要であるが、血管柄付き骨移植に BMP を併用することで、より強固な移植部骨癒合と、早期の移植骨横径肥大が獲得された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

広範囲骨欠損に対し血管柄付き骨移植術が施行される場合、移植材料として腓骨が使用されることが多い。腓骨はその横径が細いため、経時的に横径肥大を生じることが必要になる。

しかし、移植骨が横径肥大し十分な力学的強度を得るには、長期間を要する。

現在、骨形成促進作用を有する骨形成蛋白 (bone morphogenetic protein, 以下 BMP) が研究開発され、欧米では偽関節等の骨難治性疾患に対して臨床応用されている。

本研究の目的は、BMP を血管柄付き骨移植に併用することで、より早期に移植骨の横径肥大が生じ、十分な力学的強度を獲得することが可能かを検証する事である。

実験は家兎を用いて行った。家兎の大腿骨に自然治癒が生じないとされている 15 mm の骨欠損を作製し、血管柄付きまたは血管柄なしの第 1 中足骨を移植後、創外固定器にて固定を行った。家兎 50 羽を①群: 血管柄なしの骨移植②群: 血管柄付き骨移植のみ、③群: 血管柄付き骨移植に β -リン酸三カルシウム (β -TCP) 30mg と生体吸収性のポリマーゲル (p-dioxanone/polyethylene glycol block

co-polymer)30mg の混合物を担体として併用するが、BMP を含有しないもの、④群:③群の担体に BMP30 μ g を含有したもの、⑤群:BMP を 60 μ g 含有したもの、の 5 群に分けて評価した。術後 0 週、6 週および 12 週で単純 X 線および CT 撮影を行い、骨形成の程度を評価した。また、術後 12 週で大腿骨を摘出し、三点力学試験による力学的検討および H-E 染色による組織学的検討を行った。’

血管柄なし骨移植の①群では、移植骨の横径肥大と移植部の骨癒合を認めなかった。単純 X 線、CT による評価および三点力学試験では、BMP 使用群(④, ⑤)が、BMP 非使用群(②③)に比較して、より旺盛な骨形成と強固な骨癒合を得た。また、組織学的検討においても、BMP 使用群でより旺盛な新生骨の形成を認めた。また、BMP 使用群では用量依存的に移植骨の横径肥大と力学的強度の増大が認められた。

以上の研究結果から、広範な骨欠損に血管柄付き骨移植を用いた場合、BMP 併用で移植骨の横径肥大に要する期間を短縮させ、力学的により強固な骨癒合が得られることが判明した。

この研究結果は、血管柄付き骨移植の力学的弱点を克服する有用な知見である。よって本研究は博士(医学)の学位を授与されるに値すると判定された。